

VIII 生命物理グループ

教授 重田育照
助教 庄司光男
助教 栢沼愛 (計算科学研究センター)
研究員 原田隆平 (学術振興会特別研究員)
研究員 佐藤龍馬 (外部資金雇用研究員)
学生 大学院生 1 名 (後期課程 2 年 1 名)、4 回生 1 名

研究の概要

生命物理学研究グループでは、生体内で重要な働きをしている蛋白質と核酸に注目し、その原子レベルでの特異的機能を理論的に解明することを目的としている。また、理論解析のための大規模量子化学計算プログラムの開発も平行して行っている。

【1】タンパク質の折り畳みシミュレーション[文献 1-8]

タンパク質の折りたたみは、通常の分子動力学(MD)シミュレーションで追跡可能な時間より長時間の確率過程において観測される「レアイベント」である。我々は、(1)「構造変化を誘起する可能性が高い初期構造(シード)の選択」、(2)「選ばれたシードに対して速度を再分配した短時間 MD を実行」の 2 つの過程を 1 サイクルとする、構造サンプリング手法を開発してきた。一般的なタンパク質の折りたたみ過程の問題点は、どのように反応座標を選ぶか?ということであり、一般的には結晶構造からの平均自乗偏差や、フォールディングした時、特有の水素結合、コンタクト数などが選ばれる。しかしながら、このような反応座標は最終的な構造が分かる場合にのみ定義されるもので、ブラインド予測には向かない。しかしながらタンパク質の折りたたみ特有の反応経路をどのように選択するかは、極めて困難である。そこで、本手法では我々が開発してきた OFLOOD 法で行われるクラスタリングの特性を生かし、着目している反応座標($\{\xi\}$)に 1 つ違う反応座標を加えた時のクラスタ数が最大となる反応座標を重要な反応座標(ξ_x)と捉え、拡張した反応座標系($\{\xi, \xi_x\}$)に対して OFLOOD 法を実行する。図は探索領域の累積度数であり、サイクル数の増大に伴い、オリジナルの OFLOOD 法では収束が遅い(右図赤線)にもかかわらず、本手法は収束が極めて速くなる(右図緑線)ことが分かる。

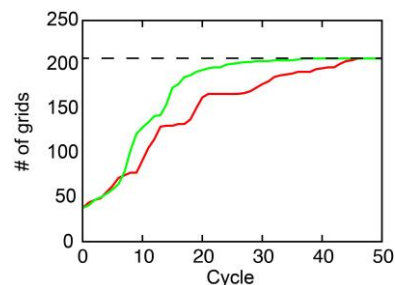


図 探索領域の累積度数

【2】フラグメント分子軌道(FMO)法の GPGPU 化[文献 18]

GPU等の演算加速装置を用いた高性能科学技術計算システムへの対応は、量子化学計算においても重要なトピックとなっている。これまでに我々は、大規模分子軌道計算の実現に向けてフラグメント分子軌道(FMO)計算プログラム実装の一つであるOpenFMOのGPGPU化に向けた開発を行ってきた。本年度の成果としては、フラグメント間の静電相互作用(ESP)計算のGPU化である。ESP計算のうち特に二つの近接フラグメント間の静電相互作用を計算する4中心フラグメント間クーロン相互作用計算(4C-IFC)のアルゴリズム構成はこれまでGPU化してきたFock行列計算と類似しており、その知見を大いに活用できる。

実装したGPGPU化OpenFMOの性能評価は筑波大学のHA-PACSベースクラスタを用いて行った。8ノードを利用してクランビン (642原子、20フラグメント)のFMO-HF/6-31G(d)計算を実行した。比較のためCPUによる直接計算の他、SCF中に積分を保存しておくin-core手法も行っている。表には全実行時間[sec]に加えFMO計算の主たる計算過程であるモノマー自己無撞着電荷(SCC)計算、ダイマー自己無撞着場 (dimer SCF) 計算および遠隔ダイマー正殿相互作用計算(ES dimer)の実行時間[sec]を示した。またCPUによる直接計算からのGPGPU化による性能向上(speedup)も示している。GPU化により全ての計算過程で3~4倍の高速化となっており、計算全体としては3.3倍の高速化を実現している。

表 Crambinに対するGPGPU化されたOpenFMOの性能評価

Crambin	CPU direct	CPU in-core	CPU+GPU direct	Speedups direct
# node	8	8	8	8
SCC[sec]	629.8	632.2	207.1	3.0
dimer SCF[sec]	1266.2	857.3	345.5	3.7
ES dimer [sec]	43.3	42.5	10.5	4.1
Total [sec]	1961.1	1586.0	590.8	3.3

【3】3重項消光過程の理論解析

励起状態を含む複数の分子が協同的にスピン状態変化する複合励起過程の一つである、三重項-三重項消滅 (TTA) 過程は、低エネルギーの光を高エネルギーへ変換 (UC) することが可能となるが、その効率を上げるメカニズムの解明が急務である。そこで本研究では、分光学的実験及び、量子化学・分子動力学計算の両面からTTAの支配因子の抽出と機構の解明を通して、有用な新規物質の設計指針提案を目的としている。本年度は、溶液中におけるTTA-UCの理論解析を行った。

溶液中でのジフェニルアントラセン (DPA) と鎖長の異なるアルキル鎖架橋ジフェニルアントラセン (C_n -sDPA; n は炭素鎖数) の2量体の配向を、分子動力学計算により解析した。DPA では2量体の重心間距離が6~8Åに、発光収率が最も良好な C_7 -sDPA では11Å程度にピークが存在した。またその配向も様々であり、溶液中での構造の多様性がうかがえる。特に後者の距離では2つの3重項からなる1~5重項の複合スピン状態のエネルギー

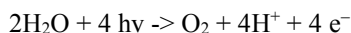
一はほぼ縮退しており、その分布が平衡にあると考えられる。1重項からの発光及び単量体3重項状態の供給によりその平衡が変化することが、量子収率の理論値の上限 11%を超える理由であると推測される。

【4】 ニトリルヒドラーターゼ(NHase)の反応機構についての理論的研究[文献 9]

NHase はニトリルを水和してアミドを生成 ($R-CN + H_2O \rightarrow R-CONH_2$) する酵素であるが、化学工業においてアクリルアミド等の合成に広く用いられている重要な生体触媒の一つである。NHase の反応機構の詳細に関しては、最近、K.H. Hopmann による先行理論研究、更に Y. Yamanaka らによる変異体 (β R56K) の時間分解 X 線結晶構造解析から、環状中間体が形成されることが示唆された。しかし、環状中間体形成後の反応機構に関しては、これまで 3 つの異なる経路が提唱されており、明らかになっていなかった。我々は、QM/MM 法により、環状中間体生成以降の想定される複数の反応機構の解析を行い、以下の機構であることを明らかにした。(1) β Tyr72 から基質に α Ser113 を経由してプロトン移動が起こり、 α Cys114-SO⁻の S-O 結合が開裂すると同時に α Cys109 と α Cys114 の間に S-S 結合が生成、(2)水分子が α Cys114 の硫黄原子と反応することでイミド酸生成と α Cys114 のシステインスルフェン酸の再生が起こり、(3)活性中心あるいはタンパク質の外でイミド酸がアミドに異性化する。また、反応機構に深く関わる周辺アミノ酸残基(β Arg56)の役割についても分子レベルで明らかにし、S-S 中間体の形成において重要な役割を果たしていることを明らかにした。

【5】 光合成酸素発生中心の電子状態についての理論的研究[文献 13-16]

光合成は光エネルギーを化学エネルギーに効率的に変換するシステムであり、生命が作り上げた洗練された化学反応系とも言える。光合成反応は巨大な蛋白質複合体内で行われ、一連の化学反応:光捕集、電子伝達、ATP 生成と糖生成が行われる。電子伝達を担う光化学系 II では水を分解し、酸素分子を発生する以下の反応を触媒している。



この反応では化学的に安定な水から電子を引き抜いて(酸化して)いる事から分かるように、極めて難しいため、多くの反応制御がなされていると考えられる。そのため、これらの反応機構を明らかにする事は、生化学的重要性のみならず人工光合成の有益な設計指針を与えるものと期待される。

我々は最も初めの化学反応過程である S2→S3 遷移を量子古典混合(QM/MM)法を用いて理論解析した。活性中心の Mn クラスターでの化学反応のみならず、Y161(Yz)に関連するプロトン共役電子移動も取り扱うため、Y161 も含む大きな QM 領域を用いて、反応経路探索を行った。その結果、Ca に配位する水(W3)が Mn(III)サイトに移動する 2 つの経路(L、R 反応)が存在する事を見いだした。中でも L 構造(L-opened structure)を経由する経路(L 経路)が R 反応経路よりもエネルギー障壁が低く、より好ましい事も明らかにした。

2015 年に PSII-OEC の Mn クラスター骨格を良く再現した(4 つの Mn 原子を持つ)モデル錯体が C. Zhang らにより合成がなされた。天然系(native OEC)とより詳しい比較を行うため、取り

うる酸化状態での構造変化、電荷、スピン状態について詳しく理論解析を行った[3,5]。モデル錯体は多くの物性が native OEC と極めて良く似ている事を明らかにしたが、少し違いも有る事も明らかになった。Native OEC とモデル錯体の構造を比較するとモデル錯体は Mn3 と Mn4 をつなぐ酸素原子(O₄)が無い。理論モデルに O₄ を導入すると native OEC により構造が近づく事から、O₄ の導入がより正確なモデル錯体に重要である事を示した。

【6】宇宙生命計算 (宇宙物理分野との共同研究)

宇宙分野での目覚ましい観測技術の向上により、宇宙（星間空間）でのアミノ酸検出が近年注目されている。隕石中での数種類にわたるアミノ酸の検出、電波観測による分子雲中のグリシン前駆体の発見、探査機 Stardust のサンプルリターンによる彗星中のグリシンの発見等により、星間アミノ酸の存在が強く示唆されるようになった。一方で、その生成機構は不明な点が多く、観測されている星間分子からどのようにしてアミノ酸が作られるかは未だ謎が多い。我々は、これまでに提案されている生成経路を基に、反応物と生成物の安定性、および反応における遷移状態に関するエネルギー評価を行うことで、最も妥当なアミノ酸生成経路を理論的に推定した。特にアミノニトリルやヒダントインといった安定性の高い中間体を經由した加水分解反応によるアミノ酸生成と、反応活性の高いラジカル分子を用いた経路について、第一原理計算（密度汎関数法）による解析を行った。

その結果、前駆体の加水分解によるアミノ酸生成では、その反応エネルギー障壁は、60 kcal/mol 以上となり、触媒として水分子を加えたものでも 50 kcal/mol 程度となった。星間雲中のような極低温下ではこの程度のエネルギー障壁を熱揺らぎによって越えることは難しく、光輻射のような外部エネルギー供給による反応促進が必要となる。一方で、ラジカルを用いたグリシン生成機構ではその生成経路中における反応のエネルギー障壁が最大で 7.99 kcal/mol、最も低い経路では全体で 1.85 kcal/mol しかなく、星間ダスト上でも比較的起こりやすい生成経路である。このことから、星間分子としてのアミノ酸生成にはラジカルが強く関わることを計算科学的に説明した。本研究により星間アミノ酸の生成機構に対する詳細な反応エネルギープロファイルの構築に成功した。

<学術論文 (20 報)>

1. R. Harada, Y. Takano, Y. Shigeta, “TaBoo SeArch (TBSA) algorithm with a modified inverse histogram for reproducing biologically relevant rare-events of proteins”, *Journal of Chemical Theory and Computation* **12**, 2436–2445 (2016), DOI:10.1021/acs.jctc.6b00082.
2. R. Harada, T. Nakamura, Y. Shigeta, “Sparsity-weighted Outlier FLOODing method” *Journal of Computational Chemistry* **37**, 724–738 (2016), DOI:10.1002/jcc.24255.
3. R. Harada, A. Kitao, “Non-targeted Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics for Enhancing the Conformational Sampling of Proteins” *Journal of Chemical Theory and Computation* **11**, 5493–5502 (2015), DOI:10.1021/acs.jctc.5b00723.
4. R. Harada, T. Nakamura, Y. Shigeta, “Automatic Detection of Hidden Dimension in OFLOOD

- Method” *Chemical Physics Letters* **639**, 269-274 (2015), DOI: 10.1016/j.cplett.2015.09.031.
5. R. Harada, Y. Takano, Y. Shigeta, “Efficient Conformational Sampling of Proteins based on a Multi-Dimensional Inverse Histogram: an Application to Folding of Chignolin in Explicit Solvent” *Chemical Physics Letters* **630**, 68-75 (2015), DOI:10.1016/j.cplett.2015.04.039.
 6. R. Harada, Y. Takano, T. Baba, Y. Shigeta, “Simple, yet Powerful for Conformational Sampling of Proteins” *Physical Chemistry Chemical Physics* **17**, 6155-6173 (2015), *invited as a feature article*, DOI: 10.1039/C4CP05262E.
 7. R. Harada, Y. Takano, Y. Shigeta, “Enhanced Conformational Sampling Method for Proteins on the TaBoo SeArch algorithm: Application to the Folding of a Mini-Protein Chignolin” *Journal of Computational Chemistry* **36**, 763-772 (2015), DOI: 10.102/jcc.23854.
 8. R. Harada, T. Nakamura, Y. Takano, Y. Shigeta, “Protein Folding Pathways Extracted by OFLOOD Method” *Journal of Computational Chemistry* **36**, 97-102 (2015), DOI: 10.1002/jcc.23773.
 9. M. Kayanuma, M. Shoji, M. Yohda, M. Odaka, Y. Shigeta, “Catalytic Mechanism of Nitrile Hydratase Subsequent to Cyclic Intermediate Formation: A QM/MM Study”, *The Journal of Physical Chemistry B* **123**(13), 3259-3266 (2016), DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b11363.
 10. M. Kayanuma, T. Stoll, C. Daniel, F. Odobel, J. Fortage, A. Deronzier, M.-N. Collomb, “A computational mechanistic investigation of hydrogen production in water with the $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{dmbpy})_2\text{Cl}_2]^+ / [\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bpy})_3]^{2+}$ /ascorbic acid photocatalytic system”, *Physical Chemistry Chemical Physics* **17**, 10497-10509 (2015), DOI: 10.1039/C4CP04949G.
 11. T. Stoll, C. E. Castillo, M. Kayanuma, M. Sandroni, C. Daniel, F. Odobel, J. Fortage, M.-N. Collomb, “Photo-induced redox catalysis for proton reduction to hydrogen with homogeneous molecular systems using rhodium-based catalysts”, *Coordination Chemistry Reviews* **304**, 20-37, (2015), DOI:10.1016/j.ccr.2015.02.002.
 12. M. Shoji, M. Kayanuma, H. Umeda, Y. Shigeta, “Performance of the divide-and-conquer approach used as an initial guess”, *Chemical Physics Letters* **634**, 181-187 (2015), DOI:10.1016/j.cplett.2015.06.011.
 13. M. Shoji, H. Isobe, K. Yamaguchi, “QM/MM Study of the S_2 to S_3 Transition Reaction in the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II”, *Chemical Physics Letters* **636**, 172-179 (2015), DOI:10.1016/j.cplett.2015.07.039.
 14. M. Shoji, H. Isobe, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, “Geometric and electronic structures of the synthetic CaMn_4O_4 model compound mimicking the photosynthetic oxygen-evolving complex”, *Physical Chemistry Chemical Physics* **18**, 11330-11340 (2016), DOI: 10.1039/C5CP07226C.
 15. M. Shoji, H. Isobe, T. Nakajima, K. Yamaguchi, “Full Geometry Optimizations of the CaMn_4O_4 Model Cluster for the Oxygen Evolving Complex of Photosystem II”, *Chemical Physics Letters* **640**, 23-30 (2015), DOI:10.1016/j.cplett.2015.10.006.

16. H. Isobe, M. Shoji, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Chemical Equilibrium Models for the S₃ State of the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II", *Inorganic Chemistry* **55**(2), 502-511(2015), DOI:10.1021/acs.inorgchem.5b02471.
17. K. Hanaoka, W. Tanaka, M. Kayanuma, M. Shoji, "A QM/MM study of the 5'-AMP DNA hydrolysis of aprataxin", *Chemical Physics Letters* **631-632**, 16-20 (2015), DOI:10.1016/j.cplett.2015.04.053.
18. 梅田宏明、埴敏博、庄司光男、朴泰祐、重田育照、"OpenFMO における 4 中心クーロン相互作用項計算の GPGPU 化の試み", *Journal of Computer Chemistry Japan (invited letter)* **14**, 69-70(2015). DOI: 10.2477/jccj.2015-0041.
19. S. Maekawa, R. Sato, K. Hirao, Y. Shigeta, "Solvent effects on excited-state electron-transfer rate of pyrene-labeled deoxyuridine: a theoretical study", *Chemical Physics Letters* **644**, 25-30 (2016). DOI:10.1016/j.cplett.2015.11.037.
20. S. Maekawa, T. Matsui, K. Hirao, Y. Shigeta, "A Theoretical Study on Reaction Mechanisms of Nitrite Reduction in Copper Nitrite Complexes as Models for the Copper Nitrite Reductase", *Journal of Physical Chemistry B* **119**, 5392-5403 (2015). DOI: 10.1021/acs.jpcb.5b01356.

<学位論文>

a)卒業研究（1 件）

- ・坂本航太郎「伸長因子 EF-1 α の立体構造に関する理論的研究」

<講演>

a) 国内・口頭（19 件中、招待講演 10 件）

1. 重田育照、"ナノバイオ系のシミュレーションとダイナミクス：その後の展開"（招待）、「量子化学の最近の進展－大規模・複雑系の量子化学シミュレーション－」、Mar. 23rd 2016、AICS、兵庫.
2. 重田育照、"分子動力学法と情報科学の融合によるタンパク質の構造探索"（招待）、「分子技術と理論計算・データ科学」大阪大学未来研究分子技術イニシアティブセミナー、Mar. 14th-15th 2016、大阪大学豊中キャンパス、大阪
3. 重田育照、"第一原理計算に基づく物質の起源と生命痕跡の探求"（招待）、シンポジウム「宇宙惑星居住の実現に向けて－生命維持，食糧生産，エネルギー・資源開発等－」、化学工学会第 81 年会、Mar. 13th-15th 2016、関西大学千里山キャンパス、大阪.
4. 重田育照、"化学における動力学と統計について"（招待）、研究交流会「理論分子科学・分子非線形科学のこれまでとこれから」、東京大学駒場リサーチキャンパス、Mar. 5th-6th 2016、東京.
5. 重田育照、"レアイベントとしてのタンパク質の構造変化と機能"（招待）、タンパク研セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題」、東京大学 先端科

学技術研究センターENEOS ホール、Mar. 1st-2nd 2016、東京.

6. 重田育照、神谷克政、“理論研究によるチトクロム *c* 酸化酵素の酸化還元と共役したプロトン輸送機構：入り口と出口” (**招待**)、生物物理学会シンポジウム「膜を介したプロトン透過機構」、Sep. 13th-15th 2015、金沢、石川.
7. 重田育照、“理論計算に基づくタンパク質の反応性と物性の解析” (**招待**)、「2015 年度第 1 回水和ナノ構造研究会」、Sep. 1st-2nd 2015、那須、栃木.
8. 重田育照、“第一原理計算に基づく酵素機能解析：チトクロム *c* 酸化酵素のプロトンポンプを例として” (**招待**)、東京大学物性研究所「機能物性融合科学シリーズ(3)「反応と輸送」」、Jun. 24th-26th、柏、千葉.
9. 重田育照、神谷克政、“チトクロム *c* 酸化酵素におけるプロトン輸送の構造的仕掛け” (**招待**)、分子研研究会「膜タンパク質内部のプロトン透過を考える」、Apr. 20th-21st 2015、分子研、愛知.
10. 庄司光男、“NTChem による光合成酸素発生中心の電子状態解析” (**招待**)、第五回 NTChem ワークショップ、秋葉原 UDX6 階カンファレンス、2016/3/9.
11. 栢沼愛、庄司光男、重田育照、“ニトリル水和酵素の触媒機構に関する理論的研究”、日本化学会第 96 春季年会、同志社大学、京都、口頭、2016/3/27.
12. 栢沼愛、庄司光男、重田育照、“QM/MM 法によるニトリル水和酵素の触媒機構の解析”、生体分子科学討論会 2015、高崎シティーギャラリー、群馬、口頭、2015/6/13.
13. 庄司光男、“宇宙空間におけるアミノ酸生成反応についての理論的研究”、第 3 回キラル研究会、京都大学、京都、口頭発表、2015/11/28.
14. 庄司光男、磯部寛、山口兆、重田育照、鷹野優、“光化学系 II 酸素発生中心の S2->S3 状態変化についての理論的解明”、3D active site、第 2 回成果報告会、筑波山京成ホテル、茨城、口頭+Poster、2015/9/4-5.
15. 張致遠、原田隆平、栢沼愛、庄司光男、○重田育照、“主成分解析に基づくエン트로ピー計算に関する一考察”、第 18 回理論化学討論会 2015、大阪大学、大阪、口頭、2015/5/20-22.
16. M. Shoji, H. Isobe, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Electronic structure analysis on the synthetic model (Mn₄CaO₄) of the photosynthetic oxygen evolving complex", 日本化学会春季年会、同志社大学、京都、口頭、2016/3/27.
17. 庄司光男ら、“宇宙空間でのアミノ酸生成反応機構についての理論的研究”、日本天文学会 2016 年春季年会、首都大学東京、東京、口頭、2016/3/15.
18. 佐藤竜馬、鎌田賢司、岸亮平、中野雅由、重田育照、“三重項-三重項消滅光アップコンバージョンの反応機構の理論的研究”、第 29 回分子シミュレーション討論会、朱鷺メッセ、新潟、口頭、2015/11/30-12/2.
19. 佐藤皓允、庄司光男、重田育照、白石賢二、矢花一浩、梅村雅之、“星間空間での光反応による L 型アミノ酸過剰生成の計算科学的検証”、第 3 回キラル研究会、京都大学、口頭、2015/11.

b) 国内・ポスター（7件中）

1. 庄司光男、栢沼愛、重田教育照、長友重紀、長井雅子、“ヘム蛋白の特異的円二色性(Soret 帯 CD)についての理論的解明”、蛋白質科学会、あわぎんホール、徳島、ポスター、2015/6/24-26.
2. 庄司光男、栢沼愛、梅田宏明、重田育照、“分割統治法を用いた初期電子密度行列の構築、第18回理論化学討論会2015、大阪大学、大阪、ポスター、2015/5/20-22.
3. 栢沼愛、庄司光男、重田育照、“ニトリル水和酵素の触媒機構に関する理論的研究”、第18回理論化学討論会2015、大阪大学、大阪、ポスター、2015/5/20-22.
4. 庄司光男、佐藤皓允、佐藤竜馬、原田隆平、栢沼愛、重田育照、“分割統治法を用いた初期電子密度行列の効率的作成”、蛋白質研セミナー、東京大学先端科学研究センター、東京、ショートトーク+ポスター、2016/3/1-2.
5. 佐藤竜馬、鬼頭（西岡）宏任、安藤耕司、重田育照、倭剛久、“光回復酵素における電子移動経路解析”、蛋白研セミナー、東京大学先端科学研究センター、東京、ポスター、2016/3/1-2.
6. 佐藤皓允、庄司光男、重田育照、“アミノ酸過剰生成の起源についての理論解析”、大阪大学蛋白質研究所セミナー、東京大学 先端科学技術研究センター、ポスター、2016/3.
7. 佐藤皓允、庄司光男、重田育照、“L型アミノ酸過剰生成の起源についての計算化学的解析”、第5回CSJ化学フェスタ2015、タワーホール船堀、ポスター、2015/10.

c) 国際・口頭（13件中、招待講演6件）

1. Y. Shigeta, "Theoretical design of photochemical properties of diarylethenes" (**Invited**), *International Mini-Symposium on Fundamentals and Applications of Photosynergetic Excitations*, AIST Osaka center Mar. 15th 2016, Osaka, Japan.
2. Y. Shigeta, "Inverse Histogram-based Sampling Algorithm for Protein-folding Problems" (**Invited**), *The Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 7)*, Jan. 25th-28th 2016, Kaohsiung, Taiwan.
3. R. Harada, Y. Takano, Y. Shigeta, "Simple, yet powerful conformational sampling methodologies for proteins" (**Oral**), Symposium #98 'Conformational Dynamics of Biomolecules and the Biomolecule-Solvent Interface' *Pacificchem 2015*, Dec. 15th-20th 2015, Hawaii, USA.
4. Y. Shigeta, "Theoretical studies on triplet-triplet annihilation processes of diphenylanthracene derivatives in solution" (**Invited**), Symposium #44 'Modeling and Analyzing Exciton and Charge Dynamics in Molecules and Clusters' *Pacificchem 2015*, Dec. 15th-20th 2015, Hawaii, USA.
5. Y. Shigeta, "Molecular Design for Optical Properties of Diarylethenes" (**Invited**), *Energy, Materials, Nanotechnology (EMN) Bangkok meeting*, Nov. 10th-13th 2015, Bangkok, Thailand.
6. Y. Shigeta, "Simple Conformational Search Algorithms For Protein Folding" (**Invited**), 6th

Czech-Slovakia-Japan Theoretical Chemistry meeting, Oct. 11th-14th 2015, Bratislava, Slovakia.

7. Y. Shigeta, K. Kamiya, T. Baba, M. Boero, "An Integrated Approach for Analyzing Mutational Effects on Enzymatic Reactions of Nylon Oligomer Hydrolase (NylB)" **(Oral)**, 20th Quantum Systems Chemistry, Physics, and Biology, September 14th-20th, Varna, Bulgaria.
8. M. Kayanuma, M. Shoji, Y. Shigeta, "A QM/MM study of catalytic mechanism of nitrile hydratase" **(Oral)**, The 53rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kanazawa University, oral, 2015/9/13.
9. M. Kayanuma, M. Shoji, Y. Shigeta, "Theoretical study on the reaction mechanism of nitrile hydratase" **(Oral)**, Kyoto University, Kyoto, oral, 2016/3/17.
10. M. Shoji, Y. Ujiie, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Theoretical elucidation on the molecular mechanism of product assisted catalysis of threonine synthase" **(Oral)**, The 53rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kanazawa University, 2015/9/14.
11. 庄司光男、"光化学系 II の酸素発生中心の電子状態" **(Invited)**、総会シンポジウム、第 53 回生物物理学会、2015/9/14.
12. M. Shoji, "QM/MM study on the possible reactions of Photosystem II oxygen evolving complex in the S2 to S3 transition" **(Invited)**, AWEST2016, Awaji island Conference, Hyogo, 2015/6/14-15.
13. M. Shoji, "Possibilities of Glycine formation in interstellar medium" **(Invited)**, Symposium on Hierarchy and Holism in Natural Sciences, National Astronomical Observatory of Japan, 2016/2/5.

d) 国際・ポスター (3 件)

1. K. Okuno, Y. Shigeta, R. Kishi, M. Nakano, "Theoretical Studies on Efficient Nonlinear Optical Switches by Tuning Diradical Character Controlled by Photochromic Reaction." , 12th Functional π electron systems, Jul. 19th-24th, Seattle, USA.
2. M. Shoji, Y. Ujiie, R. Harada, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Molecular dynamics study on the key catalytic intermediates of threonine synthase", 29th Annual Symposium of the Protein Society, Barcelona, Spain, poster, 2015/7/22-25.
3. M. Shoji, "QM/MM Study on the Reaction Mechanism of Assimilatory Nitrite Reductase (aNiR)", Metals in Biology in Wako, poster+2 min's talk, 2015/6/16-17.

<著書 (1 報)>

1. R. Harada, Y. Inagaki, Y. Shigeta, "Protein Folding and Evolution", *Materials Science and Engineering*, Article ID: *Protein Folding and Evolution*/00999 Elsevier.

<集中講義 (2 件)>

1. 重田育照、「量子化学に基づく化学反応理論」「大学院講義反応量子化学」、14th-15th Jan. 2016、名古屋大学大学院理学研究科。(8 コマ)

2. 重田育照、“大学院講義”、June 22nd 2015、徳島大学大学院薬学研究科。(1コマ)

<外部資金獲得(5件)>

1. 新学術領域研究「複合光応答」計画研究：重田育照（研究代表者）（平成26～30年度）「実験と理論の協奏的アプローチによる多重スピン励起子変換制御」
2. 基盤研究 C：庄司光男（研究代表者）（平成26年度～28年度）「トレオニン合成酵素の全反応機構の理論的解明」
3. 若手研究 (B)：原田隆平（研究代表者）（平成26年～28年度）「タンパク質構造揺らぎに基づく構造変化予測法の構築」
4. 挑戦的萌芽研究：重田育照（分担者）（代表者：岡野泰則 大阪大学教授）（平成27～28年度）「メゾスケール空間内移動速度論創成のための挑戦的研究」
5. 特別推進研究：庄司光男（分担者）（代表者：沈建仁 岡山大学教授）（平成24～28年度）「光合成系 II における水分解反応の学理解明」

<その他>

a) シンポジウム運営(2件)

1. 重田育照、研究交流会「理論分子科学・分子非線形科学のこれまでとこれから」、2016.3.5-3.6.
2. 重田育照、「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題」大阪大学蛋白研セミナー、2016.3.1-3.2.

b) 学会委員等(2件)

1. 重田育照、分子科学会 速報配信担当、2015/09/01-2016/08/31
2. 重田育照、水和ナノ構造研究会委員（平成27年度）、ATI-公益財団法人新世代研究所.

c) 産学連携(3件)

1. 重田育照、原田隆平、庄司光男、谷口岳志氏(株式会社MCHCR&Dシナジーセンター)との共同研究.
2. 重田育照、原田隆平、中村朋健（富士通株式会社）との共同研究.
3. 庄司光男、阿部幸浩氏（東洋紡）への学術指導.

d) 受賞(3件)

1. 庄司光男、新学術領域3D活性サイト科学第2回成果報告会、ポスター賞(大門賞)、2015年9月
2. 佐藤 皓允 (D2)、ポスター賞受賞(発表タイトル:「L型アミノ酸過剰生成の起源についての計算化学的解析」)、第5回化学フェスタ、2015年11月
3. 栢沼愛、第一回黒田チカ賞、2016年1月.